

МЕДИЦИНСКАЯ РЕДАКЦИЯ

ВНИМАНИЕ! Эта статья (версия от 10 апреля 2020 года) подготовлена в рамках работы над справочным руководством для врачей «Консультант за 5 минут». Она представляет собой структурированное краткое изложение как официальных документов, так и наиболее авторитетных публикаций по эпидемиологии, диагностике, лечению и профилактике COVID-19, вызвавших резонансные обсуждения в профессиональной среде. Статья не заменяет клинические рекомендации или методические руководства, но предоставляет возможность ознакомиться с более широким взглядом на описываемую проблему с учетом международного опыта. В силу ежечасного изменения данных по эпидемиологии и нарастающего объема научных публикаций по COVID-19 приведенные сведения актуальны на указанную дату выхода очередной версии статьи.

COVID-19, КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ SARS-COV-2

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Инфекционное заболевание, возбудитель инфекции — один из штаммов коронавируса 2 типа, предположительно является рекомбинацией между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом, вызывающей тяжёлый острый респираторный синдром (ТОРС). Вспышка возникла и вызвала пандемию в конце 2019 г. в г. Ухань Китайской Народной Республики (КНР). ВОЗ присвоила официальное название инфекции COVID-19 («Coronavirus disease 2019»), до этого использовался термин 2019-nCoV. Международный комитет по таксономии вирусов присвоил возбудителю название SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2).

- ▶ Первоначальный источник инфекции окончательно не установлен. Первые случаи заболевания могли быть связаны с посещением рынка морепродуктов, на котором продавались домашняя птица, змеи, летучие мыши и другие животные. Наиболее часто упоминается версия мутации вируса SARS-CoV от летучей мыши через панголина в первоначальный штамм SARS-CoV-2.
- ▶ Клинические варианты заболевания.
 - ОРВИ. При тяжелом течении развивается быстро прогрессирующая острая дыхательная недостаточность (ОДН).
 - Пневмония (чаще двухсторонняя), возможно развитие дыхательной недостаточности. Гипоксемия (снижение $SpO_2 < 88\%$): более чем у 30% пациентов.
 - ОРДС (у 3–4% пациентов).
 - Сепсис с развитием септического (инфекционно-токсического) шока.
- ▶ Поражаемые системы: ЦНС, дыхательная, ЖКТ, лимфатическая, селезенка, репродуктивная.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- ▶ **Этиологическая** — в настоящее время известно семь штаммов SARS-CoV-2, без явных отличий клинической картины и исходов вызываемой ими инфекции COVID-19.
- ▶ **Клиническая (КНР):**
 - **Легкая форма:** клинические симптомы умеренные, при визуализации (лучевой диагностике) проявлений пневмонии не наблюдается.
 - **Среднетяжелая форма:** повышение температуры тела $> 38,5^{\circ}\text{C}$ и симптомы со стороны респираторного тракта: ЧДД более 22/мин, $\text{SpO}_2 < 95\%$, СРБ сыворотки > 10 мг/л, другие неспецифичные проявления ОРВИ; признаки пневмонии при визуализации (лучевой диагностике).
 - **Тяжелая форма:** у взрослых при наличии любого из следующих критериев:
 - Оценка состояния пациента (с подозрением на септическое состояние) по шкале органной дисфункции qSOFA > 2 балла:
 - нарушение сознания < 15 баллов по шкале Glasgow Coma;
 - частота дыхания ≥ 30 /мин;
 - нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст.)
 - насыщение крови кислородом $\leq 93\%$ в состоянии покоя;
 - отношение парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2) к концентрации кислорода на вдохе (FiO_2) < 300 мм рт. ст.
 - прогрессирование поражения легких в течение 24-48 часов до $> 50\%$ инфильтрации.
 - снижение уровня сознания, ажитация
 - диурез менее 20 мл/час
 - лактат артериальной крови > 2 ммоль/л
 - **Критическая (крайне тяжелая) форма:** соответствие любому из следующих критериев:
 - возникновение дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ,
 - шок,
 - функциональная недостаточность других органов и систем, требующая контроля и лечения в ОРИТ.

В течении критической формы различают три стадии по индексу оксигенации (ИО) и показателям дыхательной системы.

- ▶ **Ранняя:** $100 < \text{ИО} \leq 150$ (за рубежом — мм рт. ст); податливость дыхательных путей ≥ 30 мл/см H_2O ; без функциональной недостаточности других органов, кроме легких. Пациент имеет большие шансы на выздоровление при активной противовирусной, антицитокиновой терапии и поддерживающем лечении.
- ▶ **Средняя (промежуточная):** $60 < \text{ИО} \leq 100$; 30 мл/см $\text{H}_2\text{O} >$ податливость дыхательных путей ≥ 15 мл/см H_2O ; иногда легкая или умеренная дисфункция других органов.
- ▶ **Поздняя:** $\text{ИО} \leq 60$; податливость дыхательных путей < 15 мл/см H_2O ; диффузное уплотнение обоих легких с необходимостью экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) или отказ других жизненно важных органов. Высокий риск летального исхода.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- ▶ Отмечается постоянная персистенция коронавируса в популяции животных в естественной среде.

Вирус	Год и место первого выявления	Хозяин	Промежуточный хозяин	Эпидемический очаг
SARS	2003, Южный Китай	Летучая мышь	Енотовидная собака	Рынок, больницы, жилые зоны
MERS	2012, Ближний Восток, Аравийский полуостров	Летучая мышь	Домашний верблюд	Верблюжьи фермы, больницы и внутрисемейные случаи заражения
COVID-19	2019, Китай (Ухань)	Летучая мышь	Панголин?	Рынок

- ▶ До 2002 г. считалось, что коронавирусы у человека вызывают только лёгкие респираторные инфекции, а также гастроэнтерит у новорожденных. В 2002–2003 гг — вспышка SARS-CoV-1 инфекции с развитием ТОРС. В 2012 г. — вспышка MERS-CoV-инфекции (периодические вспышки инфекции, вызванной данной разновидностью коронавируса регистрируются и сейчас).
- ▶ В 2019 г — вспышка COVID-19, начавшаяся в Китае, (возможно, в конце лета или начале осени), распространившаяся на весь мир в 2020 г. На начало марта 2020 г. наибольшее количество заболевших отмечалось в Юго-Восточной части КНР с эпицентром в провинции Хубэй ($> 80\%$ случаев, в 1,6% среди детей 1-7 лет).

- ▶ Случаи инфекции зарегистрированы в 184 странах мира, большинство из которых в начале пандемии были связаны с поездками в КНР; с конца февраля 2020 г. — в Италию, Южную Корею, Иран. С конца марта опережающими темпами растет поражение населения США (около 30% от всех официально выявленных).
- ▶ В настоящее время основной источник инфекции — больной человек, в том числе в инкубационном периоде заболевания. Есть данные о возможности заражения от переболевшего в течение 2 недель.
- ▶ В настоящее время данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении *SARS-CoV-2* отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, нестойкий и возможно повторное заражение. Однако, достоверных данных о повторных заражениях нет. Выделение вирусной РНК уменьшается с разрешением симптомов и может продолжаться от нескольких дней до недель. Обнаружение РНК во время выздоровления не обязательно указывает на наличие жизнеспособного инфекционного вируса. Клиническое выздоровление коррелировало с обнаружением антител IgM и IgG, которые сигнализируют о развитии иммунитета.
- ▶ Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ вирус, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV), отнесен ко II группе патогенности (патогенные биологические агенты, в отношении которых известны случаи летальных исходов заболевания и/или имеются сведения о высоком эпидемическом потенциале). По классификации ВОЗ — II группа риска (умеренная индивидуальная опасность, низкая общественная опасность).
- ▶ SARS-CoV-2 включен в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих (Постановление Правительства РФ от 01.12.2004 г. № 715).
- ▶ Путь передачи инфекции — воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре), воздушно-пылевым и контактным путями. Есть данные об возможности фекально-оральной передачи вируса SARS-CoV-2 в течение 2 недель от 10% переболевших при отрицательном носоглоточном тесте.
- ▶ Факторы передачи: воздух, пищевые продукты, предметы обихода, контаминированные SARS-CoV-2. Есть данные о том, что при комнатной температуре и средней влажности SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды до 3 сут. В таблице представлено время полужизни SARS-CoV-2 на различных поверхностях в сравнении с наиболее распространенным коронавирусом SARS-CoV-1 (медианные значения), в часах:

Материал	SARS-CoV-1	SARS-CoV-2	Разница, %
Аэрозоль	1,18	1,09	-8%
Медь	1,5	0,77	-49%
Картон	0,59	3,46	+486%
Сталь	4,16	5,63	+35%
Пластик	7,55	6,81	-10%

- ▶ Базовое репродуктивное число R_0 (ожидаемое количество вторичных случаев заражения, вызванное инфекцией у одного человека в полностью восприимчивой популяции) для COVID-19 до апреля 2020 года оценивалось в диапазоне 2,5–3, однако в настоящее время по данным CDC — 5,7 (95% CI 3.8–8.9), что в пять раз выше, чем для сезонного гриппа. Это связано, в том числе, с передачей инфекции от бессимптомных пациентов и относительной стойкостью вируса во внешней среде.
- ▶ Учеными¹ разработан интерактивный калькулятор Caseload Cornell COVID C5 прогноза динамики эпидемических показателей как инструмент планирования требуемых ресурсов здравоохранения (клиники) в условиях различных (мягкого и жесткого) сценариев развития ситуации <https://hpr.weill.cornell.edu/cornell-covid-caseload-calculator-c5v> (при использовании проверить текущую оценку величины R_0 для SARS-CoV-2).



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ

Онлайн данные заболеваемости на сайте Johns Hopkins University: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

- ▶ На дату выхода данной версии статьи подтверждено около **1 600 000 случаев** COVID-19, более двух третей приходится² на США, Италию, Испанию, Китай, Германию и Францию.



ВНИМАНИЕ! Прогноз развития заболевания затруднен из-за несопоставимости национальных статистических данных - разнообразия противоэпидемических мер, методологических различий в определении групп населения, подлежащих тестированию, различной готовности национальных систем здравоохранения, недостоверности публикуемых данных.

1 Weill Cornell Medicine, Singapore University of Technology and Design, San Jose State University, Cornell University

2 В порядке убывания долей

- ▶ Гендерных различий не выявлено.
- ▶ Средний возраст: около 50 лет, с текущей тенденцией к более молодому возрасту.
- ▶ Наиболее тяжелые формы у пожилых пациентов >65 лет.
- ▶ Меньшая восприимчивость у детей.
- ▶ По данным отчета Китайского Центра по контролю заболеваемости о 44 500 подтвержденных случаях тяжести течения:
 - Легкая — 81%
 - Тяжелая — 14%
 - Критическая — 5%

БРЕМЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- ▶ Текущее количество умерших, отраженных в официальной статистике национальных систем здравоохранения как умершие от COVID-19, около **100 000 человек**, более двух третей из которых приходится³ на Италию, Испанию, США и Францию.

ВНИМАНИЕ! В период роста заболеваемости невозможна достоверная оценка демографического ущерба из-за многообразия методических подходов фиксации причин смерти, неоднородности используемых тестов по чувствительности и специфичности.

- ▶ Экономический ущерб в основном обусловлен стагнацией мировой экономики в связи с противоэпидемическими мерами. В настоящее время он оценивается в **3% мирового ВВП** (\$2,7 трл.) потеря за год и около **7-10% мирового ВВП** в течение последующих двух-трех лет, необходимых для восстановления глобальной экономики. При меньших объемах финансовых интервенций, по мнению ООН, велика вероятность гуманитарной катастрофы из-за массовой безработицы, нарушения снабжения продовольствием и товарами первой необходимости, особенно в странах с неустойчивой экономикой.
- ▶ Национальный ущерб будет зависеть от масштаба демографических потерь, а также способности правительств определить оптимальный баланс ограничивающих мер и рисков локального эпидемиологического прогноза, а также от объема, адресности и своевременности компенсационных и стимулирующих финансовых вливаний в национальную экономику. Страны с высоким уровнем вовлечения в пандемию потеряют около **7–8% ВВП** до конца года с потребностью не менее **15-20% ВВП** на восстановление экономики.
- ▶ Данные о воздействии пандемии COVID-19 на мировую экономику, инвестиционную активность и прогнозы изменения ВВП в мире, а также по отдельным регионам представлены на постоянно обновляемом **ресурсе ООН** (англ.яз.): <https://unctad.org/en/Pages/coronavirus.aspx>



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- ▶ *SARS-CoV-2* — одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Coronaviridae*.
- ▶ Генетическая последовательность *SARS-CoV-2* на 79% схожа с *SARS-CoV*.
- ▶ Вирус с объемным геномом и поэтому достаточно быстро мутирует — известно минимум восемь штаммов, около 2500 геномов. Мутации затрагивают нерегуляторную часть генома. Есть возможность изменения тканевой специфичности.
- ▶ Патогенез *COVID-19* еще недостаточно изучен. Предполагается два пути попадания в клетку: рецептором вируса может служить рецептор к ферменту АПФ2 или трансмембранный гликопротеин CD147. Не установлен и преимущественный путь проникновения вируса в клетку.
- ▶ АПФ2.
 - S-белок короны вирусов по своей структуре имитирует ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2). Благодаря этому вирусные частицы успешно связываются с рецепторами АПФ2 (их много на поверхности клеток легких — альвеолоцитов), после чего впрыскивают свою РНК внутрь клетки.
 - Взаимодействие вируса с этими рецепторами осуществляется посредством субъединицы S2 через гептад-повторы 1 и 2 (HR1 и HR2).
 - Аффинность к рецептору АПФ2 S-протеина вируса SARS-CoV-2 в 10–20 раз больше, чем у *SARS-CoV-1*, что обуславливает большую контагиозность.
 - Молекулы, которые обеспечивают инвагинацию клеточной мембраны с комплексом вирус-рецептор, не известны.
- ▶ CD147.
 - Механизм проникновения в клетку такой же, как и при проникновении через АПФ2. Рецептор CD147 относится к семейству иммуноглобулинов.
 - По данным лабораторных исследований *in vitro*, для блокирования пути проникновения через CD147 могут быть эффективны моноклональные антитела (меполизумаб).

³ В порядке убывания долей

- ▶ Попав в клетку, позитивная РНК непосредственно запускает процесс репликации вируса. Вирус собирается несколькими независимыми частями, после этого пузырьки, содержащие вирион, сливаются с плазматической мембраной, происходит выделение вируса.
- ▶ В отличие от других патогенных коронавирусов, вызывающих сезонное ОРВИ, *SARS-CoV-2* реплицируется в верхних дыхательных путях без выраженной клинической картины.

ОСОБЕННОСТИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Нет доказательств прямого тератогенного воздействия на плод, передачи от матери к ребенку, самопроизвольного прерывания беременности.

У беременных с верифицированным SARS-CoV-2 имеется риск преждевременных родов и низкого веса плода при рождении.

Ведение родов и особенности грудного вскармливания — см. соответствующий раздел.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Не установлены.

ФАКТОРЫ РИСКА

- ▶ Пожилой возраст > 60 лет.
- ▶ Иммунокомпрометированные пациенты: медикаментозная иммуносупрессия, ВИЧ-инфекция поздних стадий, злокачественные новообразования.
- ▶ Сопутствующие заболевания: см. «Ассоциированные заболевания и состояния».
- ▶ Эпидемиологические факторы: см. «Эпидемиология».
- ▶ Занятость в сфере здравоохранения.
 - **ВНИМАНИЕ!** COVID-19 — инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи. В КНР зарегистрировано >1700 подтвержденных случаев заболевания медицинских работников, оказывавших помощь больным коронавирусом. В Италии 9,1% зараженных участвовали в оказании медицинской помощи.

ФАКТОРЫ РИСКА У ДЕТЕЙ.

- ▶ Неблагоприятный преморбидный фон (заболевания легких, болезнь Кавасаки).
- ▶ Иммунодефицитные состояния разного генеза (чаще заболевают дети >5 лет; в 1,5 раза чаще регистрируются пневмонии).
- ▶ Коинфекция с респираторно-синцитиальным вирусом.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика не используется, вакцины проходят клинические испытания в нескольких странах.

Неспецифическая профилактика — регулируется законодательством каждой страны. ВОЗ выступает в роли наднационального института, интегрирующего международный опыт.

- ▶ Предупреждение завоза, распространения инфекции.
 - По Распоряжению Правительства РФ был временно ограничен въезд иностранных граждан на территорию РФ из КНР (04.02.2020 г.), Итальянской Республики (13.03.2020 г.), Польской Республики, Королевства Нидерланды и лиц без гражданства (15.03.2020 г.).
 - 16.03.2020 г. ограничено авиасообщение со всеми странами ЕС, Норвегией и Швейцарией за исключением рейсов из Москвы в столицы государств ЕС, Норвегии и Швейцарии и обратно.
 - С 19.03.2020 г. для всех российских граждан, прилетающих из любой другой страны, обязателен карантин на 14-дней.
 - 27.03.2020 г. приостановилось регулярное и чартерное авиасообщение в аэропорты иностранных государств и в обратном направлении, за исключением грузовых, почтовых, санитарных и гуманитарных рейсов.
 - Указом Президента Российской Федерации от 25.03.2020 № 206 «Об объявлении в Российской Федерации нерабочих дней» неделя с 30 марта по 5 апреля 2020г. объявлена нерабочей;
 - Указом Президента Российской Федерации от 02.04.2020 № 239 "О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" нерабочие дни продлены до 30 апреля 2020г.;
 - Ограничительные меры в период роста заболеваемости дополняются — необходимо следить за изменением местного законодательства.
- ▶ Изоляция больных в боксированные помещения и палаты инфекционного стационара.
- ▶ Меры, направленные на механизм передачи возбудителя инфекции:
 - соблюдение правил личной гигиены: мыть руки с мылом (не менее 20 с), использовать одноразовые салфетки при чихании, кашле;

- средства обработки рук с подтвержденным антибактериальным эффектом; рекомендованы при отсутствии возможности вымыть руки с мылом;
- минимизировать контакт слизистых лица (рот, нос, глаза) с руками; прикасаться к лицу только чистыми салфетками и только что вымытыми (обработанными антибактериальными средствами) руками;
- использование одноразовых медицинских масок: рекомендованы больным для уменьшения распространения вируса; должны меняться каждые 1,5-2 ч;
- маски, доступные населению, не отвечают требованиям эффективной противовирусной защиты, однако по возможности должны использоваться в местах скопления людей как вспомогательный барьер от пыли и относительно крупных капель; при контакте с зараженным после его кашля и чихания, маска должна быть заменена;
- использование респираторов: классы защиты FFP1 и FFP2 неэффективны против вируса, эффективнее масок и могут использоваться около 6 часов; респираторы класса FFP3 обладают противовирусной защитой, используются 6-8 часов, однако надежны лишь при применении вместе со специальными очками и защитными лицевыми экранами, плотно прилегающими к коже;
- использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) для медработников (халат, перчатки, респиратор N95, защитную маску для лица/защитные очки/респиратор с очисткой воздуха). Со списком средств индивидуальной защиты, разрешенных к использованию FDA, и рекомендациями, можно ознакомиться по ссылке <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>
- проведение дезинфекционных мероприятий со строгим соблюдением рекомендованной технологии;
- утилизация медицинских отходов класса В;
- транспортировка больных специальным транспортом;
- частое проветривание жилых помещений, ежедневная влажная уборка с протиркой горизонтальных и контактных поверхностей (ручки, выключатели, краны, предметы общего пользования);
- достоверное информирование окружающих, особенно детей и пожилых, о путях распространения SARS-CoV-2 и о способах профилактики.
- ▶ Мероприятия, направленные на восприимчивый контингент.
 - Элиминационная терапия, представляющая собой орошение слизистой полости носа изотоническим раствором натрия хлорида для снижения числа вирусных, бактериальных возбудителей инфекции.
 - Своевременное обращение в медицинские организации в случае появления симптомов ОРВИ, особенно сопровождающихся одышкой.
- ▶ При планировании зарубежных поездок уточнять эпидемиологическую ситуацию в стране пребывания и текущие законодательные ограничения на перемещения. При посещении стран, где регистрируются случаи инфекции, вызванной SARS-CoV-2, соблюдать меры предосторожности:
 - не посещать рынки, где продаются мясо животных, морепродукты;
 - употреблять только термически обработанную пищу, бутилированную воду;
 - не посещать зоопарки, культурно-массовые мероприятия с привлечением животных;
 - использовать средства защиты органов дыхания (маски, респираторы);
 - мыть руки после посещения мест массового скопления людей, перед приемом пищи и необходимостью дотронуться до лица;
 - при первых признаках заболевания обращаться за медицинской помощью в медицинские организации, не допускать самолечения;
 - при обращении за медицинской помощью на территории РФ информировать медперсонал о времени, стране недавнего пребывания.
- ▶ В ряде стран в условиях напряженной эпидемической ситуации проводят медикаментозную профилактику. Учитывая рост заболеваемости и высокие риски дальнейшего распространения инфекции на территории РФ медикаментозная профилактика должна проводиться:
 - медицинскому персоналу, работающему со случаями COVID-19 (подозрительными, вероятными, подтвержденными) — гидроксихлорохин для постконтактной профилактики: внутрь 400 мг 2 раза в сут в первый день, далее 400 мг — 1 раз в нед в течение 7 нед;
 - при контакте с больным COVID-19 (подтвержденный случай заболевания): гидроксихлорохин внутрь 400 мг 2 раза в сут в первый день, далее 400 мг — 1 раз в нед в течение 3 нед.



АССОЦИИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ

- ▶ Бронхолегочные заболевания, в т.ч. бронхиальная астма.
- ▶ Сердечно-сосудистые заболевания (15% случаев), в т.ч. артериальная гипертензия (15% случаев).
- ▶ Метаболические (включая сахарный диабет: >20%).
- ▶ Респираторно-синцитиальный вирус (у детей).

ДИАГНОСТИКА

Критерии определения случая COVID-19.

- ▶ **Подозрительный:** наличие клинических проявлений ОРВИ (температура тела $>37,5^{\circ}\text{C}$ и один или более из следующих признаков: кашель, одышка, ощущение заложенности в грудной клетке, боль в горле, насморк, снижение обоняния и вкуса, признаки конъюнктивита), насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) $\leq 95\%$, при отсутствии других известных причин, которые объясняют клиническую картину вне зависимости от эпидемиологического анамнеза.
- ▶ **Вероятный:**
 - Клинические проявления ОРВИ (см. выше), $\text{SpO}_2 \leq 94\%$, при наличии хотя бы одного из признаков эпидемиологического анамнеза за последние 14 дней:
 - посещение до появления симптомов эпидемиологически неблагополучных по COVID-19 стран, регионов (КНР, Италия, США, Испания, Франция, Южная Корея, Иран и т.д.);
 - тесные контакты с лицами:
 - наблюдающимися по поводу COVID-19, которые в последующем заболели;
 - у которых лабораторно подтвержден диагноз COVID-19;
 - (работа с) больными с подтвержденными и подозрительными случаями COVID-19.
 - Наличие клинических проявлений тяжелой пневмонии, ОРДС, сепсиса или наличие пневмонии с характерными изменениями в легких по данным КТ/обзорной рентгенографии органов грудной клетки вне зависимости от результатов теста на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР и эпидемиологического анамнеза.
 - Подозрительный на COVID-19 случай при невозможности проведения теста на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР.
- ▶ **Подтвержденный:** положительный результат (чаще двукратный) теста на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР вне зависимости от клинических проявлений.
- ▶ **Отбор тестируемых по приоритету** по критериям Американского общества инфекционистов:
 - **Наибольший приоритет:**
 - Больные в критическом состоянии с вирусной пневмонией неясной этиологии или дыхательной недостаточностью.
 - Любой больной (в том числе работник здравоохранения) с лихорадкой или признаками поражения нижних дыхательных путей и близкими контактами с больными с лабораторно подтвержденным COVID-19 в течение 14 дней до появления симптомов (включая обитателей домов престарелых с подтвержденным COVID-19)
 - Любой человек (в том числе работник здравоохранения) с лихорадкой или признаками поражения нижних дыхательных путей и пребыванием в зоне распространения инфекции за 14 дней до появления симптомов.
 - Больные с лихорадкой или признаками поражения нижних дыхательных путей с иммунодефицитом (включая ВИЧ), пожилые, с сопутствующей патологией.
 - Больные с лихорадкой или признаками поражения нижних дыхательных путей, играющие важную роль в борьбе с пандемией, в том числе работники здравоохранения, организаторы здравоохранения, другие приоритетные руководители.
 - **Второй уровень приоритета:**
 - Госпитализированные больные, не находящиеся в отделениях интенсивной терапии, а также обитатели домов-интернатов с неясной лихорадкой или признаками поражения нижних дыхательных путей.
 - **Третий уровень приоритета:**
 - Амбулаторные больные, отвечающие критериям тестирования на грипп (лихорадка, кашель, респираторные симптомы у больных с факторами плохого прогноза, такими как сахарный диабет, ХОБЛ, ХСН, возраст >50 лет, иммунодефицит); негоспитализированные беременные женщины с аналогичными симптомами, дети с аналогичными факторами риска.
 - **Четвертый уровень приоритета:**
 - Тестирование в целях эпидемиологического наблюдения.

АНАМНЕЗ

- ▶ Эпидемиологический анамнез.
- ▶ Инкубационный период: 2–14 сут., у детей: 2-10 дней (чаще 2 дня).
- ▶ Температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($> 90\%$).
- ▶ Кашель, сухой или с небольшим количеством мокроты (80%).
- ▶ Одышка с ЧДД >22 в мин (55%).

Возможные симптомы, в т.ч. при отсутствии гипертермии:

- ▶ Миалгия, утомляемость, слабость (44%).

- ▶ Анорексия (40%).
- ▶ Ощущение заложенности в грудной клетке (>20%).
- ▶ Спутанность сознания (9%).
- ▶ Головные боли (8%).
- ▶ Кровохарканье (5%).
- ▶ Диарея (3%).
- ▶ Тошнота.
- ▶ Боль в горле.
- ▶ Головокружение.
- ▶ Рвота (чаще у детей).
- ▶ Диарея.
- ▶ Тошнота.
- ▶ Боль в животе.
- ▶ Сердцебиение.
- ▶ Изменение обоняния (гипосмия).
- ▶ У детей: признаки дыхательной недостаточности (периоральный цианоз, участие вспомогательных мышц в акте дыхания, западение уступчивых мест грудной клетки).

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- ▶ Оценка видимых слизистых верхних дыхательных путей.
- ▶ Аускультация, перкуссия легких.
- ▶ Пальпация лимфатических узлов.
- ▶ Исследование органов брюшной полости с определением размеров печени, селезенки.
- ▶ Термометрия.

Среднее время появления симптомов от начала первых признаков:

- ▶ Одышка на 5 день.
- ▶ ОРДС на 8 день.
- ▶ Абдоминальный (тошнота, рвота, боли в животе) и/или диарейный синдром у детей в первые 5–6 сут.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Другие ОРВИ, другие возможные причины пневмонии с выраженной дыхательной недостаточностью.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

ВНИМАНИЕ! SARS-CoV-2 — высококонтагиозен, все исследуемые материалы потенциально опасны и могут вызывать заражение, при работе с ними должны соблюдаться требования СП 1.3.3118–13 «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)».

- ▶ Обучить медперсонал практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности, использовать средства индивидуальной защиты при сборе и анализе биоматериала.
- ▶ Указать на сопровождающем формуляре наименование подозреваемой ОРВИ.
- ▶ Основной вид биоматериала для лабораторного исследования — мазок из носоглотки и/или ротоглотки.
- ▶ Информацию о выявлении/подозрении случая COVID-19 немедленно направлять в территориальный орган Роспотребнадзора, Минздрав России.
- ▶ Внести медицинским организациям, выявившим случай заболевания (в т.ч. подозрительный), в информационную систему (<https://ncov.ncmbr.ru>) сведения, предусмотренные письмом Минздрава России № 30–4/И/2–1198 от 07.02.2020.
- ▶ Правила проведения лабораторной диагностики изложены в документе «Временные рекомендации по лабораторной диагностике новой коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV», письмо Роспотребнадзора в адрес органов исполнительной власти субъектов РФ в сфере охраны здоровья письмом от 21.01.2020 № 02/706–2020–27.
- ▶ Транспортировка образцов проводится с соблюдением требований СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности».



- ▶ Полная информация о руководстве для лабораторной диагностике COVID-19: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>



- ▶ Со списком тестов, разрешенных к использованию FDA, можно ознакомиться по ссылке <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>



ИССЛЕДОВАНИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

- ▶ ОАК: чаще лимфопения, возможна лейкопения или лейкоцитоз, тромбоцитопения легкой степени.
- ▶ Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин, ЛДГ): повышение активности трансаминаз.
- ▶ СРБ, прокальцитонин, ферритин, D-димер, интерлейкины IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , INF- γ и другие индикаторы воспаления и иммунного статуса: для оценки клинического течения болезни, тяжести пневмонии, осложнениях, для формирования стратегии лечения.
- ▶ Пульсоксиметрия с измерением SpO₂: скрининговый метод для выявления дыхательной недостаточности, оценки выраженности гипоксемии у пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке, оценки эффективности терапии.
- ▶ Исследование газов артериальной крови с определением PaO₂, PaCO₂, pH, бикарбонатов, лактата: для выявления признаков острой дыхательной недостаточности, при пульсоксиметрии SpO₂ < 90%.
- ▶ Коагулограмма с определением протромбинового времени (повышено), МНО, АЧТВ: для определения признаков острой дыхательной недостаточности.
- ▶ ПЦР с использованием тест-систем⁴ (1. ФГБУ ГНЦК “Вектор”, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9677, (чувствительность 105 копий плазмид на миллилитр); ФГБУ «ЦСП» Минздрава России, регистрационное удостоверение № РЗН 2020/9765; 2. ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Регистрационное удостоверение на медицинское изделие №РЗН 2014/1987): для выявления РНК SARS-CoV-2. Для исследования используются биоматериалы:
 - мазок из носоглотки и/или ротоглотки;
 - промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии (бронхоальвеолярный лаваж);
 - (эндо)трахеальный, назофарингеальный аспират;
 - мокрота;
 - другое: биопсийный/аутопсийный материал легких, цельная кровь, сыворотка, фекалии.
- ▶ Микробиологическая диагностика (культуральное исследование) и/или ПЦР-диагностика на Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae type B, Legionella pneumophila, а также иные возбудители бактериальных респираторных инфекций нижних дыхательных путей при подозрении на вторичную легочную инфекцию.
- ▶ Для экспресс-диагностики могут использоваться экспресс-тесты по выявлению пневмококковой, легионеллезной антигенурии.
- ▶ КТ легких — чувствительный метод для диагностики вирусной пневмонии: всем пациентам с подозрением на пневмонию, в т.ч. у детей;

ВНИМАНИЕ! Проведение КТ может способствовать распространению инфекции при несоблюдении противоэпидемических мер.

- ▶ КТ-признаки и определение тяжести заболевания при COVID19.
 - Легкое течение: не более 3-х очагов уплотнения по типу «матового стекла» <3 см по максимальному диаметру.
 - Среднетяжелое и тяжелое течение: более 3-х очагов уплотнения по типу «матового стекла» <3 см по максимальному диаметру, Уплотнения легочной ткани по типу матового стекла в сочетании с очагами консолидации.
 - Тяжелое течение: диффузное уплотнение легочной ткани по типу матового стекла и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями.
 - Не характерны: лобарный инфильтрат, кавитация, очаговая диссеминация, симптом «дерево в почках».
 - В критических случаях может наблюдаться повышенная замутнённость всех зон легких («белое лёгкое»).

⁴ В связи с выявленными низкой чувствительностью (70-80%) и специфичностью (85-90%) отмечается тенденция к постановке диагноза COVID-19 на основании данных КТ, клинической картины и ОАК.

- После того, как состояние пациента улучшится, субплевральные фокусы уплотнения по типу «матового стекла» могут полностью рассосаться, а некоторые уплотнённые поражённые участки оставят после себя фиброзные полоски или субплевральный сетчатый узор.
- Пациенты с несколькими дольковыми поражениями, особенно с обширными поражёнными участками, должны оставаться под наблюдением (вероятность обострения).
- ▶ Обзорная рентгенография органов грудной клетки в передней прямой, боковой проекциях (при неизвестной локализации снимок в правой боковой проекции) - при отсутствии возможности выполнения КТ.
- ▶ ЭКГ всем пациентам.

ИССЛЕДОВАНИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ

Фибробронхоскопия.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ДРУГИЕ ПРОЦЕДУРЫ

Биопсия/аутопсия легких.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

- ▶ На тяжелое течение заболевания указывают лабораторные показатели.
 - D-димер >1000 нг/мл.
 - КФК — двукратное превышение верхней границы нормы.
 - СРБ >100 мг/л.
 - ЛДГ >245 Ед/л.
 - Тропонины (выше нормы)
 - Абсолютное число лимфоцитов <0,8 x 10⁹/л.
 - Ферритин >300 нг/мл.
 - IL-6, IL-10 (выше нормы)
- ▶ Высокий уровень прокальцитонина указывает на возможность вторичной инфекции.
- ▶ Повышение уровня D-димера, низкое абсолютное количество лимфоцитов — фактор риска неблагоприятного прогноза.
- ▶ ЭКГ: вирусная инфекция увеличивает риск развития нарушений ритма, острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) ассоциированы с приемом ряда антибиотиков (макролиды, фторхинолоны).

Патологоанатомическая картина

- ▶ Морфологические изменения ТОРС COVID-19 зависят от стадии болезни.
- ▶ В экссудативной (ранней) стадии.
 - Диффузное альвеолярное повреждение. В просветах альвеол: отложения фибрина, гигантские многоядерные эпителиальные клетки.
 - Острый бронхиолит. Гиалиновые мембраны — характерный морфологический признак (отечная жидкость с фибрином, наличием фрагментов некротизированных эпителиальных клеток, поражённых коронавирусом), выстилающие контуры расширенных альвеолярных ходов, бронхиол.
 - Внутриальвеолярный отек, геморрагий интерстициальной ткани.
 - Макроскопически: легкие темно-красного цвета, плотной консистенции, безвоздушные, масса легких увеличена, при надавливании с поверхностей разрезов стекает темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани.
- ▶ В продуктивной (поздней) стадии (начиная с 7 суток от начала заболевания):
 - Фиброзирующий альвеолит (микроскопически: остатки гиалиновых мембран, фибрина) с организацией экссудата (определяются эритроциты, сидерофаги) в просветах альвеол, бронхиол.
 - Очаги фиброателектаза, репарация альвеолярной выстилки (за счет пролиферации альвеолоцитов II типа): в просвет альвеол, бронхиол врастает грануляционная ткань, организуется фибриновый экссудат.
 - Утолщение межальвеолярных перегородок из-за пролиферации интерстициальных клеток, накопления коллагена.
 - Очаги плоскоклеточной метаплазии альвеолярного, бронхиального, бронхиолярного эпителия, скопления сидерофагов. Могут встречаться ателектазы, иногда фиброателектазы.

ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ **ВНИМАНИЕ!** На сегодняшний день еще нет доказательств эффективности этиотропной терапии при COVID-19 должной степени достоверности. Но это обстоятельство в условиях отсутствия альтернатив не позволяет с уверенностью считать неприменимыми способы лечения, показавшие локальную эффективность. Актуальные данные с оценкой степени доказательности аккумулируют-

ся Кокрейновским сообществом и доступны по следующей ссылке:

<https://www.cochrane.org/ru/coronavirus-covid-19-cochrane-resources-and-news#PTE>



- ▶ ЛС могут назначаться по решению врачебной комиссии. Подходы к лечению сфокусированы на симптоматической терапии, респираторной поддержке.
- ▶ Почти все пациенты получают оксигенотерапию (терапию кислородом), ВОЗ рекомендует проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с рефрактерной гипоксемией.
- ▶ Лечение коморбидных заболеваний, состояний, осложнений осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по данным заболеваниям, состояниям, осложнениям.
- ▶ Системные ГК не рекомендуются при лечении ОДН, вызванном вирусом SARS-CoV-2.
- ▶ Некоторые экспериментальные методы лечения, проходящие оценку эффективности и безопасности, не получившие статус рекомендованных, описаны в разделе «Направления исследований».

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

- ▶ Цели лечения:
 - нормализация температуры;
 - купирование инфекционной интоксикации;
 - устранение катарального синдрома;
 - предотвращение и/или купирование осложнений.
- ▶ Лечение при наличии соответствующего эпидемиологического анамнеза начать безотлагательно.
- ▶ Согласно рекомендациям ВОЗ, off-label назначение ЛС с предполагаемой этиотропной эффективностью должно соответствовать этическим нормам.

ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

- ▶ Этиотропная терапия:
 - Легкая /средне-тяжелая формы:
 - Данные *in vitro* показали, что хлорохин ингибирует SARS-CoV-2.
 - Хлорохин 500 мг 2 раза в сут не более 7 дней. Препятствует слиянию вируса с клеткой путем увеличения эндосомальной pH. Альтернатива: гидроксихлорохин 400 мг 2 раза в сут., >6 суток — по 200 мг 2 раза в сут.
 - Средне-тяжелая / тяжелая формы:
 - Лопинавир+ритонавир⁵ (400 мг+100 мг 2 раза в сутки): антиретровирусный препарат второго поколения, ингибитор протеазы ВИЧ, 2 капсулы 2 раза в сут внутрь, не более 14 дней; в комбинации с Интерфероном бета-1b 8 млн. МЕ п/к через день (7 инъекций). Парентеральное применение при ТОРС может быть связано с риском развития ОРДС вследствие повышения экспрессии провоспалительных факторов.
 - При беременности: в случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода — таблетки лопинавир + ритонавир (100 мг + 25мг): внутрь 2 таблетки 2 раза в сут 14 дней. При невозможности перорального приема — 5 мл через назогастральный зонд в виде суспензии 2 раза в сут 14 дней.
 - Второй препарат в сочетании с Лопинавир+ритонавир или с Хлорохином/гидроксихлорохин - Тоцилизумаб в дозе 400 мг в/в капельно (возможно 2 раза в сутки (максимальная суточная доза 800 мг). Препарат блокирует рецепторы к ИЛ-6 (COVID-19 стимулирует иммунный ответ и вызывает «цитокиновый шторм» - повышенный уровень ИЛ-6 ассоциирован с высокой летальностью).
 - Одновременное применение трех и более противовирусных ЛС не рекомендуется.
 - Альтернативная схема лечения.
 - Интерферон альфа-2b раствор для интраназального введения, обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным, противовирусным эффектом.
 - Комбинация вышеперечисленных ЛС может обладать большей эффективностью, чем монотерапия; описан опыт использования следующих схем терапии: трехкомпонентная (рибавирин⁶, лопинавир + ритонавир, интерферон альфа-2b), двухкомпонентная (рибавирин, лопинавир + ритонавир; лопинавир + ритонавир, интерферон альфа-2b; рибавирин, интерферон альфа-2b).
 - Использование интерферона бета-1b, рибавирин и комбинации лопинавир + ритонавир, а также их комбинации возможно в случае среднетяжелого, тяжелого течения инфекции, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск развития нежелательных явлений.
 - Данные *in vitro* показали, что ремдесивир⁷ ингибирует SARS-CoV-2.
 - Ремдесивир (GS-5734): нуклеотидный аналог, который включается в вирусную РНК-цепь, приводя к преждевременному прекращению развития вируса, назначается при потребности в кислородной терапии или при быстром клиническом ухудшении. Доза 200 мг в/в в течение 30 мин, затем 100 мг в/в 9 дней в сочетании с хлорохином 500 мг 1–2 раза в сут или гидроксихлорохином

5 Сомнение в эффективности по данным недавних исследований

6 Отсутствует в российских рекомендациях

7 Не зарегистрирован в РФ

200 мг 1–2 раза в сут 5–20 дней в зависимости от клинической картины. На время применения ремдесивира приостановить прием лопинавира + ритонавира. В настоящее время в Китае проводятся два клинических испытания по применению ремдесивира при COVID-19 (показана эффективность в комбинации с рибавирином 500 мг 2–3 раза в сут в/в, не более 10 дней).

- Кобицистат + дарунавир 1 таблетка в сут или фавипиравир 1600 мг с последующим приемом 600 мг 2 раза в сут.
- ▶ Сводная таблица ЛС, рекомендуемых национальными клиническими рекомендациями:

ЛС, применяемые для лечения SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2							
МНН	ВОЗ (доказательства по ЕВМ)	РФ	КНР	Испания	Италия	США	Бельгия
Лопинавир+ритонавир	-	+	+	+	+	-	+
Рибавирин	-	-	+	-	+	-	-
Кобицистат+дарунавир	-	-	+	-	-	-	-
Ремдесивир	-	-	-	+	+	+	+
Фавипиравир	-	-	+	-	+	-	-
Хлорохин	-	+	+	-	+	+	+
Гидроксихлорохин	-	+	+	+	+	+	+
Интерферон бета-1b	-	+	-	+	-	-	-
Интерферон альфа-2b	-	+	+	-	-	-	-
Тоцилизумаб	-	+	-	+	+	+	-
Мефлохин	-	+	-	-	-	-	-

- ▶ Патогенетическое лечение.
 - Достаточное количество жидкости (2,5–3,5 л в сутки и более, если нет дыхательной недостаточности и других противопоказаний).
 - При выраженной интоксикации, при дискомфорте в животе, тошноте и/или рвоте: энтеросорбенты (кремния диоксид коллоидный, полиметилсилоксана полигидрат и другие).
 - Фуросемид у пациентов в тяжелом состоянии на фоне форсированного диуреза 1% 2–4 мл в/м или в/в болюсно с целью профилактики отека головного мозга, легких.
 - Муколитические ЛС: для улучшения отхождения мокроты при продуктивном кашле (ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин): ацетилцистеин 600 мг 3 раза в сут ингаляционно, перорально. Возможно применение ацетилцистеина при бронхоскопии, бронхоальвеолярном лаваже с целью санации бронхиального дерева.
 - Бронхолитические ЛС: при наличии бронхообструктивного синдрома — сальбутамол, фенотерол; ипратропия бромид+фенотерол.
- ▶ Симптоматическое лечение:
 - при температуре >38,0–38,5°C: жаропонижающие ЛС.
 - У взрослых: парацетамол («Ацетаминофен»⁸), ибупрофен⁹. При плохой переносимости лихорадочного синдрома, головных болях, повышении АД, выраженной тахикардии (особенно при наличии ишемических изменений или нарушениях ритма) принимать антипиретики при более низких цифрах.
 - У детей: парацетамол 60 мг/кг в сут, ибупрофен 30 мг/кг в сут. У детей до 3–12 мес. (5–9 кг) спазмолитики в комбинации с анальгетиками (только в/м при стойком повышении температуры >38,5 °C и отсутствии эффекта на парацетамол, ибупрофен). Снизить субфебрильную температуру у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе/при развитии судорог на фоне текущего заболевания.
 - У беременных, кормящих женщин: парацетамол 500–1000 мг до 4 раз в сут (не более 4 г в сут); в I, II триместрах беременности ибупрофен 200–400 мг 3–4 раза в сут 3–5 дней (максимальная суточная доза 1200 мг) или целекоксиб 100–200 мг 2 раза в сут 3–5 дней (максимальная суточная доза при длительном приеме 400 мг); в III триместре НПВС противопоказаны.

⁸ Не зарегистрирован в РФ

⁹ ВОЗ сняла существующие раньше ограничения по использованию

ВТОРАЯ ЛИНИЯ ТЕРАПИИ

~ 5–10 % пациентов нуждаются в лечении в палате интенсивной терапии.

ВНИМАНИЕ! Во время таких процедур, как эндотрахеальная интубация, использование небулайзеров, отсасывание мокроты, надевать подходящие по размеру респираторы (N95, FFP2/FFP3) вместо хирургических масок. Рекомендуется использовать защитные костюмы.

▶ Гемодинамическая поддержка.

- Использовать сбалансированные по составу кристаллоидные растворы в большей степени, чем коллоидные. Инфузионная терапия должна быть основана на комплексной оценке потребности организма [А]. У пациентов в тяжелом состоянии при наличии показаний - из расчета 5–6–8 мл/кг/ч с обязательным контролем состояния пациента, АД, аускультативной картины в легких, величины гематокрита (не $<0,35$) и диуреза (не $<0,5$ мл/кг/ч).
- Если состояние пациента в результате болюсной инфузии растворов не улучшается, появляются признаки гиперволемии (влажные хрипы при аускультации, отек легких по данным рентгенографии органов грудной клетки): уменьшить объем вводимых растворов или прекратить инфузию; не использовать гипотонические растворы/растворы крахмала¹⁰ (препараты с гидроксипроксиэтилкрахмалом).
- В случае развития шока у взрослых рекомендуется использование норэпинефрина как вазопрессора первой линии. Если норэпинефрин недоступен, использовать вазопрессин¹¹ или эпинефрин, не использовать допамин. Добавить вазопрессин к норэпинефрину, если целевое среднее АД (60–65 мм рт.ст.) не достигается.
- Необходимо вести пациентов в нулевом или небольшом отрицательном балансе.
- При снижении уровня альбумина — 10% раствор альбумина до 10 мл/кг/сутки.
- Нет однозначного мнения по поводу использования глюкокортикоидов (ГК). Дозы ЛС: гидрокортизон в/в до 200 мг/сут или преднизолон до 75 мг/сут. Эксперты ВОЗ рекомендуют, по возможности, невысокие дозы ГК, непродолжительные курсы при тяжелой, крайне тяжелой стадии заболевания; пациентам со стойкой гипертермией (температура $>39^{\circ}\text{C}$), с поражением по КТ более чем 30% легких или быстром прогрессировании ($>50\%$ площади поражения в течение 48 ч), при уровне ИЛ-6 ≥ 5 норм.

▶ Респираторная поддержка.

- Начать кислородотерапию (кислород) 5 л/мин с последующей титрацией дозы при сатурации $<90\%$, не превышать 96%.
- Лучше применять высокопоточную оксигенотерапию через носовые канюли, чем СИПАП-терапию. Постоянно мониторировать состояние пациента.
- При развитии ОРДС проводится ИВЛ, рекомендуется низкий дыхательный объем вентиляции (4–8 мл/кг), стратегия с высоким положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР).
- Критерии для начала ИВЛ: ЧД >35 в мин, нарушении сознания, $\text{SaO}_2 < 90\%$, нарастание одышки с сохранением цианоза, снижение $\text{PaO}_2 < 55\text{--}60$ мм рт.ст., отсутствие увеличения индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в течение 2 ч, несмотря на использование гипероксических смесей. Первоначально выполняется интубация трахеи, обеспечиваются начальные режимы вентиляции, которые меняются исходя из показателей вентиляции и газообмена.

Примечание. Нельзя затягивать начало ИВЛ из-за риска развития тяжелой неуправляемой пневмонии и тяжелой гипоксемии — необходим постоянный мониторинг и оценка состояния дыхания и газообмена.

Противопоказания к ИВЛ: геморрагические осложнения, снижение уровня тромбоцитов $<50\ 000$, клиника внутричерепных кровоизлияний; у детей — вес ребенка <2 кг.

- Экстракорпоральная мембранная оксигенация при тяжелой рефракторной гипоксемии: индекс Мюррея >3 и/или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ при РЕЕР 10 см H_2O в течение 6 ч, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, давление плато <35 см H_2O , несмотря на снижение РЕЕР до 5 см H_2O , снижение Vt до минимального значения 4 мл/кг, $\text{pH} < 7,15$. Проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии, в которых есть специалисты, владеющие техникой канюлизации центральных сосудов, настройкой экстракорпоральной мембранной оксигенации.
- Критерии прекращения респираторной поддержки («отлучения») - регресс дыхательной недостаточности и другие:
 - Отсутствие:
 - неврологических признаков отека головного мозга (например, можно «отлучать» пациентов в вегетативном состоянии) и патологических ритмов дыхания,
 - признаков сердечной недостаточности (увеличение сердечного выброса в процессе снижения респираторной поддержки — показатель успешности «отлучения»),
 - гиповолемии и выраженных нарушений метаболизма,
 - нарушений кислотно-основного состояния у $\text{PvO}_{212} > 35$ мм рт.ст.
 - выраженного ДВС-синдрома (клинически значимой кровоточивости или гиперкоагуляции).

¹⁰ Не зарегистрирован в РФ

¹¹ Не зарегистрирован в РФ

¹² Не зарегистрирован в РФ

- Полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание
- Стабильность гемодинамики и отсутствие жизнеопасных нарушений
- Полноценная нутритивная поддержка перед и во время процесса «отлучения», компенсированные электролитные расстройства
- Температура тела <38°C.
- ▶ Назначить эмпирическую антибактериальную терапию у пациентов с ОДН.
 - Амоксициллин + клавулановая кислота, респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины 3, 4, 5 поколения.
 - Макролиды в/в в комбинации бета-лактамами антибиотиками.
 - При отсутствии положительной динамики в течении заболевания, при доказанной стафилококковой инфекции (в случае выявления стафилококков, устойчивых к метициллину¹³): антибиотики с высокой антистафилококковой, антипневмококковой активностью — цефалоспорин 5 поколения, линезолид, карбапенемы, ванкомицин.
 - На фоне антибиотикотерапии контролировать динамику симптомов, ОАК, СРБ, прокальцитонин.
 - При беременности противопоказаны: тетрациклины, фторхинолоны, сульфаниламиды.
 - Флуконазол или эхинокандины у пациентов:
 - принимающих антибиотики широкого спектра действия 7 дней и более;
 - получающих парентеральное питание;
 - проходящих инвазивное обследование или лечение;
 - имеющих положительную культуру *Candida* в образце, полученном из 2 или более частей тела.
- ▶ Есть экспертные мнения о целесообразности применения профилактических доз гепарина, высоких доз свежезамороженной плазмы и методов хирургии крови у пациентов COVID-19, осложненной ОДН. Рекомендации основаны на предположении развития вторичного ДВС-синдрома в микроциркуляторном русле легких, что и обуславливает выраженную гемоинфильтрацию и усугубляет ОДН.
- ▶ Не применять внутривенный иммуноглобулин (иммуноглобулин человека нормальный).

НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

ВНИМАНИЕ! Экспериментальные подходы и исследования представлены с ознакомительной целью и не являются рекомендациями.

- ▶ **Переливание плазмы реконвалесцентов COVID-19**, содержащей антитела к SARS-CoV-2 (США, FDA). Плазма реконвалесцентов SARS-CoV-1 2003 г., гриппа H1N1 2009-2010 гг. и MERS-CoV 2012 г. оказалась не эффективной в условиях пандемии COVID-19 2020 г. FDA разрешило использование реконвалесцентной плазмы при серьезном/жизнеугрожающем течении COVID-19.
- Донорами плазмы могут стать только выздоровевшие пациенты:
 - с диагнозом COVID-19, подтвержденным валидным лабораторным тестом
 - с полным исчезновением симптомов не менее, чем за 14 дней до донорства
 - женщины с отсутствием в крови антител к HLA или мужчины
 - с отрицательными результатами на COVID-19 из одного/нескольких образцов мазков из носоглотки или молекулярно-диагностического теста крови.
 - с титрами нейтрализующих SARS-CoV-2 антител >1:320 (если такое тестирование проводилось)
- На этикетке контейнера с реконвалесцентной плазмой COVID-19 должна быть надпись: «Осторожно: новое лекарство - ограничено FDA»
- Реципиент:
 - **ВНИМАНИЕ!** Обязательно наличие информированного согласия реципиента!
 - должен иметь лабораторно подтвержденный COVID-19
 - наличие COVID-19 с тяжелым/опасным для жизни течением:
 - Тяжелое течение:
 - одышка с частотой дыхания ≥ 30 /мин,
 - насыщение крови кислородом $\leq 93\%$,
 - респираторный индекс <300,

и/или

- инфильтрация легких > 50% в течение 24-48 ч от первых визуальных признаков.
- Опасное для жизни течение:
 - выраженная дыхательная недостаточность,
 - септический шок

и/или

- полиорганная дисфункция или декомпенсация.

- ▶ **Пептид, блокирующий проникновение SARS-CoV-2 в клетки** (США, Massachusetts Institute of Technology). На основе данных о структуре шиповидного белка SARS-CoV-2 стал ясен механизм

проникновения вируса в клетку — через связь с альфа-спиралью рецептора ACE2. Одна из синтезируемых пептидных цепочек (23 аминокислоты) показала высокую афинность к шиповидному белку с потенциальным эффектом блокировки его соединения с ACE2. Начаты испытания in vitro.

- ▶ **Протективные свойства вакцинации от туберкулеза (БЦЖ)** (Австралия, Murdoch Children's Research Institute in Melbourne). На основании малой скорости распространения COVID-19 в странах с вакцинацией БЦЖ в национальном календаре прививок было сделано предположение о ее протективных свойствах в отношении COVID-19, возможно, из-за дополнительной неспецифичной стимуляции иммунитета. Экспериментальной вакцинации с последующей оценкой частоты и тяжести COVID-19 согласились подвергнуться медработники Австралии (4000 человек), а также их коллеги в Германии, Великобритании и Нидерландах.
- ▶ **Связь гликопротеина оболочки SARS-CoV-2 с порфирином и 1-бета цепью гемоглобина.** (Китай, Sichuan University of Science & Engineering, Yibin University). По мнению исследователей это приводит к высвобождению свободного железа и снижению способности гемоглобина переносить кислород с падением SpO_2 . Таким образом, выдвигается гипотеза о некой гемоглобинпатии, которая нарушает газообмен и вызывает дополнительное воспаление в легких из-за гипоксии. Разрушение гликированного гемоглобина по данному механизму может привести к нестабильному уровню глюкозы у пациентов с диабетом, что приводит к более тяжелому клиническому течению. Связывание поверхностного белка и E2 гликопротеина с порфирином может быть еще одним путем проникновения вируса в клетку. Хлорохин ингибирует связывание of1ab, ORF3a, ORF10 с гемом и ORF8 и поверхностного гликопротеина с порфирином. Фавипиравир может ингибировать связывание оболочечного гликопротеина и ORF7 с порфирином, препятствуя такому пути проникновения вируса в клетку.

НАПРАВЛЕНИЕ НА КОНСУЛЬТАЦИЮ

Наблюдение участковым врачом в течение 48 ч, далее после выписки — через 1 нед, 2 нед, 1 мес. Обследования функции печени, почек, ОАК, ПЦР-тест образцов мокроты, кала, анализ функции легких/КТ при необходимости. Через 3 и 6 мес после выписки необходимы контрольные телефонные звонки пациенту для проверки состояния.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

- ▶ Дыхательная гимнастика.
- ▶ ЛФК, физиотерапия.

ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ И НАБЛЮДЕНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

ВНИМАНИЕ! Персоналу проводить дезинфекцию рук водно-спиртовым раствором перед и после контакта с пациентом.

- ▶ Показания к госпитализации.
 - Положительный результат теста на COVID-19 и наличие:
 - совокупности двух и более признаков на фоне лихорадки - температура тела $>38,5^{\circ}\text{C}$, частота дыхания >30 /мин, насыщение крови кислородом (SpO_2) $<93\%$;
 - клинических проявлений легкой и более тяжелых форм у пациента >65 лет с или наличие симптомов ОРВИ в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, заболеванием дыхательной системы (бронхиальная астма, ХОБЛ);
 - факта совместного проживания с лицами, относящимися к группам риска (лица >65 лет, страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем, другие иммунокомпрометированные пациенты) и невозможности их отселения независимо от тяжести течения заболевания у пациента;
 - легкого течения заболевания у детей <3 лет; наличия у детей <18 лет симптомов ОРВИ в сочетании с хроническими заболеваниями: сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, врожденными пороками сердца и легких, находящихся на иммуносупрессивной терапии;
 - беременности.
 - При отсутствии подозрений на инфекцию, вызванную SARS-CoV-2 — госпитализация определяется степенью тяжести состояния, связанного с постановкой другого диагноза.
- ▶ Показания для перевода в ОРИТ:
 - нарастание цианоза, одышки в покое;
 - показатели пульсоксиметрии $<92\%$ — 94% (для детей, беременных, родильниц), $<90\%$ для взрослых пациентов;
 - одышка: дети до 1 года — >60 мин, до 5 лет — >40 мин, старше 5 лет — >30 мин; взрослые — >30 мин, беременные — >25 мин;

- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли/тяжесть в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома (число тромбоцитов <100 тыс/мкл (у взрослых)/их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3-х дней);
- изменения психического состояния, спутанность сознания/возбуждение, судороги;
- шок (мраморность конечностей, акроцианоз, холодные конечности, симптом замедленного сосудистого пятна (>3 сек), лактат более 3 ммоль/л) — у взрослых пациентов;
- дисфункция ЦНС (оценка по шкале комы Глазго <15 баллов);
- повторная рвота;
- снижение АД систолического <90 мм рт. ст, уменьшение мочеотделения ($<0,5$ мл/кг/ч в течение 1 ч/ повышение уровня креатинина в 2 раза от нормы);
- сохранение высокой лихорадки ($>4-5$ сут) с рефрактерностью к жаропонижающим ЛС, развитием тяжелых осложнений;
- печеночная дисфункция (увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2-х дней или повышение уровня трансаминаз в два раза и более от нормы) — у взрослых пациентов;
- органная недостаточность (2 и более балла по шкале SOFA);
- лактат артериальной крови > 2 ммоль/л.

Дополнительно в отношении детей:

- нарушение сознания (<14 баллов по шкале Glasgow Coma для соответствующей возрастной категории) или необъяснимое выраженное возбуждение (плач, крик) на фоне течения ОРВИ;
- увеличение частоты дыхания более чем на 15% от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- стонущее или кряхтящее дыхание;
- увеличение ЧСС $>15\%$ от физиологических возрастных показателей в состоянии покоя;
- цианоз и одышка, определяемые при визуальном осмотре, раздувание крыльев носа у детей первого года жизни;
- на фоне дыхания атмосферным воздухом $SpO_2 \leq 90\%$;
- респираторный ацидоз ($pCO_2 > 50$ мм рт. ст.);
- декомпенсированные нарушения кислотно-основного состояния крови ($pH < 7,25$);
- выраженные нарушения тканевой перфузии;
- лактат-ацидоз (концентрация лактата $>2,5$ ммоль/л);
- артериальная гипотония с клиническими проявлениями шока;
- снижение диуреза до уровня олигоурии и ниже ($<50\%$ возрастной нормы);
- появление кашля с примесью крови в мокроте, боли или тяжести в груди;
- появление признаков геморрагического синдрома.
- ▶ Клинические критерии выписки из стационара, в т.ч. беременных и родильниц:
 - нормальная температура тела в течение 3-х дней (после выписки из стационара пациент приступает к работе не ранее чем через 7 суток от нормализации температуры);
 - отсутствие симптомов поражения респираторного тракта;
 - восстановление нарушенных лабораторных показателей;
 - двукратный отрицательный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом не менее 1 дня;
 - у беременных, в послеродовом периоде — отсутствие акушерских осложнений.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- ▶ Обязать граждан, совместно проживающих в период обеспечения изоляции с больными лицами и лицами, посещавших территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции, с гражданами, в отношении которых приняты постановления санитарных врачей об изоляции, обеспечить самоизоляцию на дому на срок 14 дней, либо на срок, указанный в постановлениях санитарных врачей.
- ▶ Обязать всех работодателей во время эпидемии:
 - обеспечить измерение температуры тела работникам на рабочих местах с обязательным отстранением от нахождения на рабочем месте лиц с повышенной температурой;
 - оказать работникам содействие в обеспечении соблюдения режима самоизоляции на дому;
 - при поступлении запроса Роспотребнадзора незамедлительно представлять информацию о всех контактах заболевшего COVID-19 в связи с исполнением им трудовых функций, обеспечить проведение дезинфекции помещений, где находился заболевший;
 - не допускать на рабочее место и/или территорию организации работников из числа граждан, больными лицами и лицами, посещавших территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции, а также работников, в отношении которых приняты постановления санитарных врачей об изоляции.

- ▶ Органу исполнительной власти в сфере здравоохранения:
 - обеспечить возможность оформления листов нетрудоспособности без посещения медицинских организаций для работающих больных лиц и лиц, посещавших территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции;
 - организовать работу медицинских организаций с приоритетом оказания медицинской помощи на дому лихорадящим больным с респираторными симптомами, посещавшим территории, где зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции, пациентам >60 лет, для чего обеспечить усиление выездной амбулаторной службы сотрудниками отделений профилактики, городской фтизиатрической службы, клиническими ординаторами образовательных организаций высшего образования;
 - обеспечить готовность медицинских организаций, осуществляющих медицинскую помощь стационарно, амбулаторно, оказывающих скорую медицинскую помощь, к приему, оперативному оказанию медицинской помощи больным с респираторными симптомами, отбор биологического материала для исследования на COVID-19;
 - совместно с Роспотребнадзором обеспечить изоляцию граждан, у которых по результатам лабораторных исследований подтверждено наличие COVID-19, в соответствии с медицинскими показаниями.
- ▶ Установить, что распространение SARS-CoV-2 инфекции в сложившихся условиях — чрезвычайное, непредотвратимое обстоятельство, повлекшее введение режима повышенной готовности в соответствии с Федеральным законом от 21.12.1994 № 68-ФЗ «О защите населения и территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера» — обстоятельство непреодолимой силы.
- ▶ В период напряженной эпидемиологической обстановки, подъема заболеваемости запретить проведение спортивных, публичных и иных массовых мероприятий
- ▶ Временно приостановить:
 - проведение досуговых мероприятий с участием граждан, в том числе в сфере культуры, физической культуры и спорта, выставочной, развлекательной и просветительской деятельности, в зданиях, строениях, сооружениях (помещениях в них) с числом участников >50 человек одновременно;
 - работу кружков и иных досуговых мероприятий в центрах социального обслуживания населения;
 - посещение обучающимися организаций, предоставляющих общее образование. При этом, при наличии соответствующего решения родителей или иных законных представителей, обеспечить для учеников 1—4 классов, включительно, работу дежурных групп численностью не более 12 обучающихся с соблюдением санитарного режима.
- ▶ Обязать медперсонал:
 - проводить обработку рук, поверхности спиртосодержащими дезинфектантами, из-за чувствительности к ним SARS-CoV-2. Эффективно элиминировать вирус можно: 1) УФ облучением; 2) ванночками с горячей водой 56°C; 3) хлор содержащими дезинфектантами; 4) надуксусной кислотой; 5) 75% спиртовым раствором (этанолом).
 - использовать крем после каждой обработки рук, при длительном использовании перчаток при возможности.
 - носить одноразовые медицинские перчатки, маски (закрыв рот, нос), очки (должны полностью закрывать глаза, периокулярную область), повторное их использование не допустимо.
 - после надевания и снятия очков врач должен всегда обрабатывать руки. Очки должны подвергаться обработке с использованием 75% спиртосодержащего дезинфектанта.
- ▶ Медицинские работники, выявившие пациента с клиническими проявлениями ОРВИ с характерными для COVID-19 симптомами должны наблюдать пациента до приезда и передачи его специализированной выездной бригаде скорой медицинской помощи.
- ▶ После медицинской эвакуации пациента медицинский работник, выявивший пациента,
 - снимает СИЗ, помещает их в бак с дезинфицирующим раствором,
 - обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и руки,
 - полностью переодевается в запасной комплект одежды,
 - открытые части тела обрабатывает кожным антисептиком,
 - рот и горло прополаскивает 70% этиловым спиртом,
 - в нос и в глаза закапывает 2% раствор борной кислоты
- ▶ В случае подтверждения диагноза COVID-19 в стационаре необходимо выявить лиц, имевших контакт с пациентом, среди:
 - находившихся в данном учреждении;
 - переведенных или направленных (на консультацию, стационарное лечение) в другие медицинские организации, и выписанных;
 - медицинских и иных работников (гардероб, регистратура, диагностические, смотровые кабинеты);
 - посетителей медицинской организации, а также посетителей, покинувших медицинскую организацию к моменту выявления пациента;
 - лиц по месту жительства пациента, работы, учебы.

- ▶ За лицами, контактными с пациентом, установить медицинское наблюдение.
- ▶ Медицинские отходы, в том числе биологические выделения пациентов (мокрота, моча, кал и др.), утилизировать в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами класса В.

АМБУЛАТОРНОЕ ВЕДЕНИЕ

- ▶ При положительном результате теста на COVID-19, в отсутствие или при легком течении COVID-19 (температура тела $<38,5^{\circ}\text{C}$, частота дыхания $<30/\text{мин}$, при пульсоксиметрии $\text{SpO}_2 >93\%$, для детей $>95\%$) и отсутствии других критериев госпитализации
 - оформить информированное согласие пациента на оказание медицинской помощи в амбулаторных условиях (на дому) с соблюдением режима изоляции,
 - информировать пациента о необходимости вызова врача/бригады скорой медицинской помощи при ухудшении самочувствия (температура тела $>38,5^{\circ}\text{C}$, появление затрудненного дыхания, одышки, появление/усиление кашля, $\text{SpO}_2 <93\%$), а также о возможных способах обращения за медицинской помощью.
- ▶ Медицинская организация, в которой наблюдается ребенок с положительным результатом теста на COVID-19 обеспечивает ежедневный опрос участковой медицинской сестрой (по телефону) о состоянии пациента не менее 2-х раз в день, а также патронаж врача-педиатра участкового:
 - при отсутствии клинических проявлений заболевания не реже 1 раза в 5 дней;
 - легком течении заболевания с учетом состояния ребенка не реже 1 раза в 2 дня.
- ▶ Рекомендуемые условия домашней изоляции - см. раздел «Профилактика», в том числе:
 - отдельная жилая зона с частым проветриванием и дезинфекцией.
 - отсутствие контакта с маленькими детьми, пожилыми людьми, людьми с ослабленным иммунитетом.
 - пациенты, члены их семей должны носить маски, как можно чаще мыть руки.
 - измерять температуру тела 2 раза в день (утром, вечером), внимательно следить за любыми изменениями состояния пациента.
- ▶ Проинформировать о рисках заболевания COVID-19 лиц, проживающих в одном помещении с пациентом на домашней изоляции и необходимости временного проживания в другом месте.
- ▶ Пациента, находящегося в домашней изоляции и лиц, проживающих с таким пациентом:
 - обеспечить информационными материалами по вопросам ухода за больными COVID-19, общими рекомендациями по защите от инфекций, передающихся воздушно-капельным и контактным путем,
 - проинформировать о том, что нарушение санитарно-эпидемиологических правил, повлекшее по неосторожности массовое заболевание, может повлечь привлечение их к уголовной ответственности.
- ▶ Лицам, находящимся в режиме домашней изоляции рекомендуется многокомпонентная программа физических упражнений
 - аэробные нагрузки, упражнения на равновесие, сопротивление и подвижность суставов, в сочетании с когнитивной тренировкой,
 - нагрузки нужны каждый день, до 200–400 мин/нед; к этому добавляют 2–3 тренировки с сопротивлением. Интенсивность нагрузок 65–75% от максимальной ЧСС,
 - примеры упражнений с сопротивлением: нагрузки с собственным весом, перемещение легких предметов; аэробные упражнения: ходьба по линии, ходьба на носках или пятках, переступание через препятствия.
- ▶ После выписки реконвалесцента COVID-19 из стационара — режим домашней изоляции в течение 2 недель; медикаментозное лечение не требуется; противовирусные препараты показаны пациентам с множественными поражениями легких в первые 3 дня после получения отрицательного результата ПЦР-теста.

БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДЫ И ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ ПРИ COVID-19

- ▶ Исследования аналогичных вирусов показали более высокий риск развития тяжелого течения болезни у беременных.
- ▶ Особенности профилактики COVID-19 в отношении беременных нет.
- ▶ Возможность перинатальной передачи SARS-CoV-2 достоверно не исследована. Ни один ребенок, рожденный от матерей с COVID-19 (малая выборка), не дал положительного результата на вирус; также вирус не был обнаружен в амниотической жидкости или грудном молоке.
- ▶ Пока неизвестно, повышен ли риск развития COVID-19 с тяжелыми осложнениями у новорожденных.

- ▶ Временное руководство по акушерской помощи и грудному вскармливанию для матери с подтвержденной инфекцией или находящейся в процессе тестирования на COVID-19 предписывает¹⁴:
 - на догоспитальном этапе информировать весь потенциально контактный медицинский персонал о ее прибытии.
 - во время госпитализации обеспечить все необходимые меры инфекционного контроля для названной категории пациенток по действующим рекомендациям, в том числе:
 - убедиться, что персонал правильно обучен и способен соблюдать рекомендации;
 - управление доступом посетителей: ограничения визитов, за исключением лиц, оказывающих поддержку женщинам в родах (супруг, партнер), после родов - здорового родителя или опекуна, которые обеспечены СИЗ, включая халат, перчатки, маску и средства защиты глаз;
 - считать младенцев, рожденных от названной категории матерей, контактными по COVID-19 и изолировать их в соответствии с рекомендациями.
 - *Контакт матери и ребенка.*
 - Существует возможность интранатальной передачи (в том числе через контакт с инфицированным дыхательным секретом) SARS-CoV-2. Целесообразно временное раздельное размещение матери и ребенка. Риски и преимущества этого должны обсуждаться на консилиуме и быть согласованы с матерью ребенка.
 - Решение о прекращении временного разлучения принимается комиссионно по общим критериям госпитализированных с COVID-19 с учетом тяжести заболевания и результатов тестов на SARS-CoV-2.
 - При совместном пребывании (пожелание матери или отсутствие возможности раздельного размещения) - физические барьеры (например, завеса) и расстояние ≥ 180 см друг от друга. При отсутствии здорового ухаживающего за новорожденным, мать должна надевать маску для лица и соблюдать гигиену рук перед каждым кормлением или другим близким контактом.
 - *Грудное вскармливание. В ограниченных исследованиях (COVID-19 и ТОРС SARS-CoV) вирус не был обнаружен в грудном молоке, однако нет достоверных данных о невозможности передачи вируса через грудное молоко.*
 - Целесообразно кормить новорожденных сцеженным грудным молоком матери. Перед сцеживанием индивидуальным молокоотсосом матери должны мыть и дезинфицировать руки. После каждого использования молокоотсоса все детали, контактирующие с молоком, тщательно вымыть, а весь прибор продезинфицировать согласно инструкции производителя. Сцеженное молоко новорожденному дает здоровый попечитель.
 - При желании матери кормить грудью, ей следует надевать маску для лица и соблюдать гигиену рук перед каждым кормлением.
 - Выписка женщин в послеродовом периоде осуществляется в соответствии с общими критериями для госпитализированных с COVID-19.
 - В отношении младенцев, ожидающих результатов тестов принимается весь комплекс мер по снижению риска передачи SARS-CoV-2.

ДИЕТА

Сбалансированное питание, специальной диеты не требуется.

РЕКОМЕНДАЦИИ НАСЕЛЕНИЮ

- ▶ Обязать граждан, посещавших территории, где зарегистрированы случаи COVID-19:
 - сообщать о своем возвращении в РФ, месте, датах пребывания на указанных территориях, контактную информацию на горячую линию города Москвы (тел. +7(495)870-45-09).
 - при появлении первых респираторных симптомов незамедлительно обратиться за медицинской помощью на дому без посещения медицинских организаций.
 - соблюдать постановления санитарных врачей о нахождении в режиме изоляции на дому на срок 14 дней со дня возвращения в РФ (не посещать работу, учебу, минимизировать посещение общественных мест).
- ▶ Избегать:
 - поездок в страны, где регистрируются случаи COVID-19.
 - контактов с людьми, имеющими признаки простуды и ОРВИ (выделения из носа, кашель, чихание и др.).
 - места массового скопления людей.
 - использования наличных денег, стараться использовать безналичный метод оплаты с помощью бесконтактной оплаты.
 - по возможности использования лифтов.

¹⁴ U.S. National Center for Immunization and Respiratory Diseases

- по возможности прикосания к ручкам, перилам, другим предметам, поверхностям в общественных местах
- ▶ Ограничить приветственные рукопожатия, поцелуи, объятия.
- ▶ Чаще мыть руки с мылом. При отсутствии доступа к воде и мылу использовать одноразовые спиртовые салфетки/увлажняющие гигиенические салфетки.
- ▶ Прикасаться к лицу, глазам только вымытыми руками/одноразовой салфеткой.
- ▶ Надевать одноразовую медицинскую маску, одноразовые перчатки в общественных местах, транспорте.
- ▶ Регулярно проветривать помещение.
- ▶ Вести здоровый образ жизни, питаться сбалансированно, регулярно заниматься физическими упражнениями.
- ▶ Актуальную информацию о COVID-19 можно найти
 - на сайте ВОЗ (англ. яз): <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>



- на ресурсе UpToDate — основная информация для пациента (англ.яз): https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-the-basics?topicRef=126981&source=see_link



- на ресурсе UpToDate — страница-интегратор ссылок на обширную информацию для врачей и пациентов от международных и национальных медицинских ассоциаций и организаций (англ. яз.): https://www.uptodate.com/contents/society-guide-line-links-coronavirus-disease-2019-covid-19?topicRef=126981&source=see_link



ПРОГНОЗ

- ▶ Благоприятные исходы у детей <12 лет по сравнению с подростками и взрослыми.
- ▶ Неблагоприятные исходы у детей развиваются при прогрессирующей дыхательной недостаточности, присоединении вторичной инфекции, протекающей в виде сепсиса.
- ▶ Плохие прогностические признаки: повышение тропонина, выраженная тромбоцитопения (<100 тыс/мкл).
- ▶ Прогноз для матери и плода зависит от триместра гестации, в котором возникло заболевание.
- ▶ Общая летальность значительно варьирует по странам: от мизерных значений до 10%.
- ▶ Тяжесть клинической картины: смертность 49% у пациентов, обратившихся в критическом состоянии
- ▶ Летальность: до 10,5% у пациентов с ССЗ, 7,3% — с СД, 6,3% — при наличии хронических респираторных заболеваний, 6% — при наличии АГ, 5,6% — при наличии онкологических заболеваний.
- ▶ Факторы риска смерти: применение системных ГК, вторичные инфекции.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- ▶ Отек легких.
- ▶ ОРДС.
- ▶ Острая сердечная недостаточность.
- ▶ Нарушения ритма сердца
- ▶ Кардиомиопатия.
- ▶ ОПН.
- ▶ Инфекционно-токсический шок.
- ▶ Геморрагический синдром на фоне снижения тромбоцитов крови (ДВС).
- ▶ Полиорганная недостаточность (нарушение функций многих органов и систем).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ

- ▶ Для врачей - постоянно дополняемая статья на ресурсе UpToDate со свободным доступом (англ. яз.): <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>
- ▶ Перевод предыдущей статьи (версия от 25 марта 2020 года) на русский язык: <https://medium.com/@artemyokhotin/коронавирусное-заболевание-2019-ковиз-19-582202e20248>



- ▶ Библиотека нормативных документов (ВОЗ, Правительство РФ, МЗ РФ, мэрия Москвы) и экспертных материалов (ВШОУЗ-КМК) по COVID-19: <https://www.vshouz.ru/>



КОД МКБ-10

- ▶ B34.2 Коронавирусная инфекция (COVID-19).
- ▶ U07.1 COVID-19 (указывается в строке «г») части I медицинского свидетельства о смерти при летальном исходе от COVID-19).

ВАЖНО

- ▶ В конце 2019 г. выявлен новый коронавирус - SARS-CoV-2, вызвавший в городе Ухань в Китае вспышку острой респираторной инфекции, названной COVID-19.
- ▶ Инфекция быстро распространяется (подтверждено около 1 000 000 случаев), что заставило ВОЗ в марте 2020 г. присвоить COVID-19 статус пандемии.
- ▶ Подозревать COVID-19 следует при лихорадке и респираторных симптомах у больных, имевших тесные контакты с людьми с подозрением или подтвержденным диагнозом COVID-19, проживающих в местности с распространением инфекции или при недавнем посещении такой местности (в течение последних 14 дней), а также при любой тяжелой респираторной инфекции с неясной этиологией.
- ▶ При подозрении на COVID-19 необходимо предпринимать меры инфекционного контроля, извещать органы здравоохранения, размещать в отдельных палатах, использовать при контакте с ними одноразовый халат, перчатки, защиту глаз и респиратор (или лицевую маску).
- ▶ SARS-CoV-2 часто реплицируется в верхних дыхательных путях без клинических признаков инфекции.
- ▶ Ограничение социальных контактов — эффективная мера для предотвращения заражения, когда применяется системно и в комплексе с другими противоэпидемическими мероприятиями.
- ▶ Соблюдать правила личной гигиены: чаще мыть руки с мылом или обрабатывать антисептиком, носить одноразовые медицинские перчатки при посещении общественных мест, избегать контакта рук с лицом.
- ▶ При появлении первых респираторных симптомов соблюдать режим самоизоляции; носить одноразовые медицинские маски; незамедлительно обратиться за медицинской помощью на дому без посещения медицинских организаций, провести ПЦР-тест на наличие COVID-19 - мазок из носоглотки и/или ротоглотки.
- ▶ На настоящий момент не существует этиотропного лечения с доказанной эффективностью, но ряд ЛС могут применяться в тяжелых случаях по решению врачебной комиссии.

ИСТОЧНИКИ

1. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282>.
2. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001282?query=featured_coronavirus
3. An experimental peptide could block Covid-19. <http://news.mit.edu/2020/peptide-drug-block-covid-19-cells-0327>
Информационный источник: <https://hightech.plus/2020/03/31/eksperimentalnii-peptid-blokiruet-proniknovenie-koronavirusa-v-kletki>
4. Australia’s Trialing a TB Vaccine Against COVID-19, And Health Workers Get It First. <https://www.sciencealert.com/australia-is-trialling-a-tb-vaccine-for-coronavirus-and-health-workers-get-it-first> Информационный источник: <https://hightech.plus/2020/03/30/v-avstralii-viyasnyat-zashishaet-li-ot-koronavirusa-privivka-ot-tuberkuleza>
5. Bai Y., Yao L., Wei T., et al. Предполагаемая бессимптомная несущая передача COVID-19. JAMA. Опубликовано в сети 21.02.2020 г. Doi: 10.1001/jama.2020.2565 Статья PubMedGoogle Scholar.
6. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). doi:10.1001/jamacardio.2020.1017 <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2763845>
7. CDC: Сайт Американского Центра Контроля и Предотвращения заболеваний посвященный COVID-19.
8. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected (WHO Interim guidance). [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
9. Coronavirus (COVID-19). <https://www.massgeneral.org/news/coronavirus//Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1> <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2004973>.
10. Coronavirus Could Cost the Global Economy \$2.7 Trillion. Here’s How. <https://www.bloomberg.com/graphics/2020-coronavirus-pandemic-global-economic-risk/?srnd=premium-europe&sref=6G2RWwOr>
11. Coronavirus: Novel Coronavirus (COVID-19) Infection. Reviewed by: Stanley Perlman, MD, PhD (Professor Department of Microbiology and 38 Immunology Department of Pediatrics University of Iowa). Published February 5, 2020; Updated March 25, 2020. — Elsevier, 2020 — 10 p.
12. COVID-19 recession to be deeper than that of 2008-2009. <https://ihsmarkit.com/research-analysis/covid19-recession-to-be-deeper-than-that-of-20082009.html?ite=987501&ito=1273&itq=cf67517e-e4d9-45c1-bcb9-1e6e1d8fad32&itx%5Bidio%5D=34024198>
13. Del Rio C., Malani PN. COVID-19 - новое понимание быстро меняющейся эпидемии. JAMA. Опубликовано в Интернете 28.02.2020 г. Doi: 10.1001/jama.2020.3072 Статья PubMedGoogle Scholar.
14. ECDC: Сайт Европейского Центра Контроля и Предотвращения заболеваний (сейчас тема коронавируса вынесена на главную страницу).
15. ERS: Обучающие вебинары Европейского Респираторного Общества.
16. ERS: Сайт Европейского Респираторного Общества посвященный COVID-19.
17. Global GDP growth est. cut to 0.4% from 3.3% at S&P Global Ratings. <https://www.marketwatch.com/story/global-gdp-growth-est-cut-to-04-from-33-at-sp-global-ratings-2020-03-31>
18. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Novel Coronavirus-induced Pneumonia, The 6th ed.
19. Guo et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status, Military Medical Research (2020) 7:11.
20. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Первая клиническая больницы, медицинского факультета университета Чжэцзян https://drive.google.com/file/d/1n53q1dDHEQoU_PBLzYaMfou9mEM2NrH/view.
21. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1272288/retrieve>
22. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfeb1bc54639af227f922bf6b817.pdf> (accessed February 23, 2020) (in Chinese).
23. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300996?via%3Dihub>
24. Influenza antiviral Avigan® (favipiravir) to enter Phase III trials in COVID-19 patients. <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/116308/the-influenza-antiviral-avigan-favipiravir-to-enter-phase-iii-trials-in-covid-19-patients/>
25. Interim clinical guidance for adults with suspected or confirmed COVID-19 in Belgium. https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Documents/Covid19/COVID-19_InterimGuidelines_Treatment_ENG.pdf
26. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma - Emergency INDs. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/investigational-covid-19-convalescent-plasma-emergency-ind>
27. JHU: Онлайн статистика по пациентам с COVID-19 Университета Johns Hopkins University.

28. Miller A., Reandelar M.J., Fasciglione K. and oth. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19^{en} epidemiological study.- Preprint <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042937>
29. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.009>, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062020300633?via%3Dihub>
30. Poston J.T., Patel B.K., Davis A.M. Management of Critically Ill Adults With COVID-19. JAMA. Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4914.
31. Pregnancy & Breastfeeding. Information about Coronavirus Disease 2019. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/pregnancy-breastfeeding.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fprepare%2Fpregnancy-breastfeeding.html
32. PubMed: поиск по научным статьям с критерием «COVID-19».
33. Rubin G.D., Ryerson Ch.J., Linda B. Haramati L.D. and oth. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201365> https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020201365?fbclid=IwAR1TlxnYkqs60cCtfWwMnNAi_gWs3uMdFeLoqtVGd-mgF4kNI79YOgdSEMk
34. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jul [date cited]. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200282> https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0282_article
35. Some COVID-19 Patients Still Have Coronavirus After Symptoms Disappear. <https://www.thoracic.org/about/newsroom/press-releases/journal/2020/some-covid-19-patients-still-have-coronavirus-after-symptoms-disappear.php>
36. The Italian coronavirus disease 2019 outbreak: recommendations from clinical practice. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.15049>
37. Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma. DOI: 10.1001/jama.2020.4783 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/10.1001/jama.2020.4783>
38. UW Medicine COVID-19 Resource Site. <https://covid-19.uwmedicine.org/Pages/default.aspx>
39. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Feb 7 [Epub ahead of print].
40. Wang et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein.
41. Wenzhong L., Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. <https://chemrxiv.org/ndownloader/files/22129965>
42. WHO: Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected.
43. WHO: Сайт ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения) с последними обновлениями.
44. Xia et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein.
45. Zhong, Perspectives of the management of COVID-19 infection in China, www.ers-education.org (access on 12.03.2020).
46. В ООН и ВТО предупредили о возможных перебоях в поставках продовольствия. <https://tass.ru/ekonomika/8132947>
47. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 4 (27.03.2020)», утвержденные Минздравом России, 2020г. <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=LAW&n=347896&fld=134&dst=100001,0&rnd=0.5124843473010268#0662228716425711> \Министерство здравоохранения России: Сайт посвященный COVID-19.
48. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (08.04.2020)», утвержденные Минздравом России, 2020г. https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/951/original/09042020_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_v5.pdf
49. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 2 февраля 2011 г. № 01/1120-1-32 “О направлении копии кратких рекомендаций П.А. Воробьева по дополнительной интенсивной терапии больных с пневмонией при гриппе”. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4092205/>
50. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.03.2013 N 64 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)» <https://base.garant.ru/70663038/>
51. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
52. Постановление Правительства Российской Федерации от 14.03.2020 № 285 «О Координационном совете при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».
53. Постановление Правительства Российской Федерации от 18.03.2020 № 294 «Об утверждении Временных правил оформления листков нетрудоспособности, назначения и выплаты пособий по временной нетрудоспособности в случае карантина».
54. Постановление Правительства Российской Федерации от 31.01.2020 № 66 «О внесении изменения в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

55. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/1332698/#ixzz6HK0oKvOr>.
56. Радонович Л.Ю., младший, Симберков М.С., Бессесен М.Т. и др.; Респект следователям. Респираторы N95 против медицинских масок для профилактики гриппа среди медицинского персонала: рандомизированное клиническое исследование. JAMA. 2019; 322 (9): 824-833. doi: 10.1001/jama.2019.11645. Статья PubMedGoogle ScholarCrossref.
57. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 03.02.2020 № 194-р «Об ограничении въезда на территорию РФ граждан Китайской Народной Республики» (с измен., утв. Распоряжениями Правительства Российской Федерации от 18.02.2020 № 338-р, от 30.01.2020 № 140-р, от 31.01.2020 № 153-р, от 31.01.2020 № 154-р).
58. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.03.2020 № 597-р «Об ограничении въезда на территорию РФ граждан Итальянской Республики».
59. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 14.03.2020 № 622-р «Об ограничении въезда на территорию РФ граждан Республики Польша, Королевства Норвегии».
60. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 16.03.2020 № 634-р «Об утверждении члена Координационного совета при Правительстве Российской Федерации по борьбе с распространением новой коронавирусной инфекции на территории Российской Федерации».
61. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 18.03.2020 № 648-р «О выделении из резервного фонда Правительства РФ в 2020 году бюджетных ассигнований».
62. Рентгенологические критерии дифференциальной диагностики воспалительных изменений ОГК вирусной этиологии (COVID-19) при МСКТ. https://mirvracha.ru/forum/category/18499/rentgenologicheskie_kriterii_differentsialnoy_diagnostiki_vospalitelnykh_izmeneniy_ogk_virusnoy_etiologii_covid19_pri_mskt.
63. Сеть JAMA. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19). <https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert>.
64. Указ Мэра Москвы от 05.03.2020 № 12-УМ «О введении режима повышенной готовности» (с измен. утв. Указами Мэра Москвы от 14.03.2020 г. № 20-УМ 16.03.2020 № 21-УМ «О внесении изменений в указ Мэра Москвы от 5 марта 2020 г. № 12-УМ»).
65. Указ Президента Российской Федерации от 02.04.2020 № 239 "О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202004020025>
66. Указ Президента РФ от 06.06.2019 № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в РФ на период до 2025 г».
67. Центры по контролю и профилактике заболеваний. Промежуточные рекомендации по профилактике и контролю инфекций для пациентов с подтвержденной коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19) или лиц, находящихся под следствием на предмет выявления COVID-19 в медицинских учреждениях. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html>.